

# VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 25 MAR 2004

WIPO PCT



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 24991 WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/02969	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.03.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22.03.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K48/00		
Anmelder ORTHOGEN AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 8 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  18.07.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  23.03.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Ludwig, G  Tel. +49 89 2399-8698  

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-40 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-39 eingegangen am 02.03.2004 mit Schreiben vom 01.03.2004

**Zeichnungen, Blätter**

1/11-11/11 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/02969

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche 2-4,6-18,21-29,31-39       |
|                                | Nein: Ansprüche 1,5,19-20,30             |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche 4, 6                       |
|                                | Nein: Ansprüche 1-3, 5, 7-39             |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-39 (cf. separate sheet) |
|                                | Nein: Ansprüche:                         |

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

D1:US-A-5 399 346 (ANDERSON W FRENCH ET AL) 21. März 1995 (1995-03-21)  
D2:US 2002/034495 A1 (ANDERSON W FRENCH ET AL) 21. März 2002 (2002-03-21)  
D3:WO 01 75131 A (UNIV TECHNOLOGY CORP) 11. Oktober 2001 (2001-10-11)

\*D4: Molecular Biotechnology 5(3), 259-261 (1996) Matthews & Keating

\*D5:BioTechniques 17(6), 1118-1125 (1994) Clarke et al.

\* diese Dokumente (nicht beigelegt) sind erstmalig zitiert und sind nicht im Internationalen Recherchenbericht genannt

- siehe die Zitate im Internationalen Recherchenbericht

Punkt V:

1. Anspruch 1 ist in seiner Formulierung nicht klar, denn er bezieht sich nicht nur auf ein Verfahren in dem Vollblut(zellen) ohne vorherige Abtrennung von (Blut)Zellen transformiert wird (werden).

Anspruch 5, welcher von Anspruch 1 abhängt, macht dies deutlich, nämlich, daß Anspruch 1 auch Verfahren umfassen soll, welche weder neu noch erfinderisch sind, da sie im wesentlichen lediglich die Isolierung von Blutzellen und nachfolgende Transformation derselben umfassen (siehe Seite 2, Absatz 2 und die Dokumente D1 und D2: Transfektion verschiedener Blutzellfraktionen/typen).

2. Seite 6, Zeilen 14-17 macht diesbezüglich die Essenz der Erfindung deutlich, nämlich, daß die Transformation von Blut in der Weise erfolgt, daß die zu transformierenden Blutzellen vorher *nicht* von anderen Blutkomponenten des entnommenen Bluts abgetrennt d.h. nicht fraktioniert werden. Eine entsprechende Formulierung wie in dieser Passage angegeben könnte die Unklarheit im Anspruchsumfang von Anspruch 1 ausräumen.
3. Verfahren zur Transformation von Zellen mittels Mikrogaskügelchen als eines der möglichen Transformationsverfahren sind bekannt, so daß Anspruch 19-20 und 30 nicht als neu und Anspruch 16 nicht als erfinderisch betrachtet wird (Hefe: Seite 2, vorletzter Absatz; Säugerzellen: D4 und D5).

Die Blutzelltransformation/Transformation verschiedener Blutzelltypen ist etwa in D1 und D2 beschrieben.

In der Transformation von Blutzellen mit Mikrogaskügelchen kann im Lichte des Obigen nichts Erfinderisches erkannt werden.

Somit sind die Ansprüche 1-3, 5, 7-15 und 17, 20-24 und 30-34 nicht erfinderisch

4. Anspruch 25 und 35 ist nicht klar. Woraus sollte der angegebene Arzneimittelkit bestehen?

Anspruch 25 und 35 ist ferner nicht erfinderisch hinsichtlich D1 und D2, welche transformierte Blutzellen für die Therapie beschreiben.

In den Ansprüchen 25-29 und 35-39 kann demgemäß nichts Erfinderisches erkannt werden.

5. Diesbezüglich ist anzumerken, daß die bloße Feststellung einer erfolgreichen therapeutischen Anwendung ("therapeutische Anwendungen ..mit den hier beschriebenen Systemen"; Seite 35) ohne genauere Angaben von Meßergebnissen oder Daten für die Demonstrierung eines erfinderischen Schritts nicht ausreicht.

Der Anmelder hat im wesentlichen zweifelsfrei gezeigt, daß die Transformation von Vollblut mit Hilfe beschichteter Glaskügelchen zu einer Expression der verwendeten DNA (cDNA für IL-1Ra) in das entsprechende IL-1 Rezeptor Antagonist-Protein IL-1ra führt, welche über den Kontrollwerten liegt (Fig.8/Seite 28, Fig.9/Seite 34).

6. Die Ansprüche 35-39 beinhalten alle wesentlichen Merkmale der Ansprüche 25-29. Dies gilt ebenso für die Ansprüche 30-34 und 20-24.

Der Klarheit und Knappheit halber sollten diese ersteren Ansprüche deshalb keine unabhängigen Ansprüche sein, sondern nur als abhängig von den letzteren Ansprüchen formuliert werden.

7. Anspruch 18 ist unklar und sollte den Bezug auf ein Verfahren enthalten welches beschrieben wird oder auf das anspruchsmäßig Bezug genommen wird.
8. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände des vorliegenden Anspruchs 17 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

# Druckexemplar

PCT/EP 03/02969  
ORTHOGEN AG et al.

1. März 2004  
24991 WO SC-ho

## Neue Ansprüche

- 45 1. Verfahren zur Herstellung einer induzierten Serumzusammensetzung aus Blut, wobei im Blut enthaltende Blutzellen transient oder stabil mit mindestens einem Nucleinsäuremolekül transformiert werden, vorzugsweise mit einem Nucleinsäuremolekül, welches mindestens ein therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsames Protein
- 50 oder ein Effektormolekül codiert, und eine induzierte Blutzusammensetzung erhalten wird, deren Blutzellen transient oder stabil das therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Protein und/oder das Effektormolekül exprimieren und sezernieren, und wobei anschließend die Zellen vom Serum abgetrennt werden und eine induzierte
- 55 Serumzusammensetzung erhalten wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die induzierte Blutzusammensetzung eine Blutzusammensetzung ist, die mindestens ein therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsames Protein in höherer Konzentration als eine nicht transformierte Blutzusammensetzung
- 60 enthält, zum Beispiel Cytokine, wie natürliches oder abgewandeltes IL-1Ra (IRAP; Interleukin 1 Rezeptorantagonist).
3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die induzierte Blutzusammensetzung eine Blutzusammensetzung ist, in deren Blutzellen mindestens ein Effektormolekül, vorzugsweise Protein oder RNA, exprimiert
- 65 wird, welches in nicht transformierten Blutzellen gar nicht oder nicht in dieser Menge exprimiert wird.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Blut einem Patienten mit einem Entnahmesystem entnommen und das Blut mit dem mindestens einen Nucleinsäuremolekül in dem Entnahmesystem transformiert wird, ohne vorher die zu transformierenden Blutzellen von anderen Blutkomponenten abzutrennen.
- 45
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Blut einem Patienten entnommen, Blutzellen, insbesondere nucleäre Zellen, von anderen Blutkomponenten getrennt, die Blutzellen transformiert und in Medium mit oder ohne Serum oder in reinem Serum
- 50
- inkubiert wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Blut einem Patienten mit einem Entnahmesystem entnommen, in ein anderes Gefäß gefüllt und in diesem Gefäß transformiert wird, ohne vorher die zu transformierenden Blutzellen von anderen Blutkomponenten abzutrennen.
- 55
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül, insbesondere DNA oder RNA, immobilisiert auf festen Trägern, zum Beispiel großen oder kleinen Kugeln, beispielsweise aus Glas, oder magnetischen Kügelchen oder der Wand
- 60
- der Spritze, zur Transformation verwendet wird.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül, insbesondere DNA oder RNA, gegebenenfalls markiert mit einer Markersubstanz, zur Transformation verwendet wird.
- 65
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül, insbesondere die DNA oder RNA, zusammen

mit einem Zusatz, der die Transfektion und/oder Expression des Nucleinsäuremoleküls erhöht, transformiert wird.

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül durch Elektroporation transformiert wird.

45 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül ein die Expression körpereigener Proteine induzierendes, reprimierendes oder regulierendes Molekül codiert, zum Beispiel ein Antisensekonstrukt, RNA-Element, Transkriptionsfaktor oder ein transposables Element.

50 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül in einem Vektor enthalten ist, zum Beispiel in einem Plasmid oder in einem Virus.

55 13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül funktionell verbunden zu mindestens einem regulatorischen Element, zum Beispiel einem Promotor, Enhancer oder Intron, vorliegt, insbesondere einem blutzellspezifischen regulatorischen Element.

60 14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nucleinsäuremolekül funktionell verbunden zu einem ein Signalpeptid für die Proteinsekreterung aus der Zelle codierenden Nucleotidabschnitt vorliegt.

65 15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das mindestens eine Nucleinsäuremolekül mit Hilfe von Liposomen, viralen Vektoren oder gebunden an Mikrogelkügelchen transformiert wird.



16. Verfahren zur Transformation von Zellen, insbesondere im Blut vorhandenen Zellen, zum Beispiel Blutzellen, mit Nucleinsäuremolekülen, wobei die Zellen oder Blutzellen mit den Nucleinsäuremolekülen in Kontakt gebracht, die Zellen oder die im Blut vorhandenen  
45 Blutzellen transformiert und stabil oder transient transformierte Zellen oder Blutzellen erhalten werden und wobei die Nucleinsäuremoleküle vor der Transformation kovalent, insbesondere säurelabil an Mikrogaskügelchen gebunden werden.

17. Verfahren zur Behandlung des menschlichen oder tierischen  
50 Körpers, wobei dem menschlichen oder tierischen Körper Blut, vorzugsweise mittels einer Spritze, entnommen, ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15 durchgeführt und die induzierte Serumzusammensetzung dem menschlichen oder tierischen Körper wieder reappliziert wird nach Abtrennung von den transformierten  
55 Blutzellen und anderen Blutkomponenten.

18. Verwendung von Mikrogaskügelchen, insbesondere gebundene Nucleinsäuren aufweisende Mikrogaskügelchen, für die Transformation von Vollblut, insbesondere nucleären Zellen im Vollblut, insbesondere für die Expression und Sezernierung von Proteinen in Blut,  
60 insbesondere Blutzellen.

19. Verwendung von Mikrogaskügelchen, insbesondere gebundene Nucleinsäuren aufweisende Mikrogaskügelchen, für die Transformation von biologischen Zellen, insbesondere tierischen, pflanzlichen oder humanen Zellen.

65 20. Verwendung von Blut, insbesondere Vollblut, für die Transformation von Blutzellen mit Nucleinsäuremolekülen, codierend the-

rapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effek-  
tormoleküle.

21. Verwendung von Blut, insbesondere Vollblut, für die Trans-  
formation von Blutzellen mit Nukleinsäuremolekülen, codierend the-  
45 rapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effek-  
tormoleküle, für die Behandlung von Leukämie.

22. Verwendung von Blut, insbesondere Vollblut, für die Trans-  
formation von Blutzellen mit Nukleinsäuremolekülen, codierend the-  
rapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effek-  
50 tormoleküle, für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chro-  
nisch inflammatorischer Erkrankungen des Nervensystems.

23. Verwendung von Blut, insbesondere Vollblut, für die Trans-  
formation von Blutzellen mit Nukleinsäuremolekülen, codierend the-  
rapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effek-  
55 tormoleküle, für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chro-  
nisch inflammatorischer Erkrankungen des Bewegungsapparates.

24. Verwendung von Blut, insbesondere Vollblut, für die Trans-  
formation von Blutzellen mit Nukleinsäuremolekülen, codierend the-  
rapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effek-  
60 tormoleküle, für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chro-  
nisch inflammatorischer Erkrankungen innerer Organe.

25. Verwendung von Blut für die Herstellung eines Arzneimittelkits  
zur Transformation von Blutzellen des Blutes mit Nukleinsäuremole-  
külen, codierend therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame  
65 Proteine oder Effekormoleküle.

26. Verwendung von Blut für die Herstellung eines Arzneimittelkits zur Behandlung von Leukämie.
27. Verwendung von Blut für die Herstellung eines Arzneimittelkits zur Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammato-  
45 rischer Erkrankungen des Nervensystems.
28. Verwendung von Blut für die Herstellung eines Arzneimittelkits zur Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammato-  
rischer Erkrankungen des Bewegungsapparates.
29. Verwendung von Blut für die Herstellung eines Arzneimittelkits  
50 zur Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammato-  
rischer Erkrankungen innerer Organe.
30. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codie-  
rend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine  
oder Effektormoleküle, für die Transformation von Blut oder Blutzell-  
55 len gemäß dem Verfahren nach Anspruch 16 und die Expression  
und Sezernierung des therapeutisch und/oder diagnostisch bedeut-  
samen Proteins beziehungsweise Effektormoleküls.
31. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codie-  
rend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine  
60 oder Effektormoleküle, für die Transformation von Blut oder Blutzell-  
len und die Expression und gegebenenfalls Sezernierung des thera-  
peutisch und/oder diagnostisch bedeutsamen Proteins beziehungs-  
weise Effektormoleküls für die Behandlung von Leukämie.
32. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codie-  
65 rend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine  
oder Effektormoleküle, für die Transformation von Blut oder Blutzell-

len und die Expression und gegebenenfalls Sezernierung des therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsamen Proteins beziehungsweise Effektormoleküls für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen des Nervensystems.

33. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, für die Transformation von Blut oder Blutzellen und die Expression und gegebenenfalls Sezernierung des therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsamen Proteins beziehungsweise Effektormoleküls für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen des Bewegungsapparates.

34. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, für die Transformation von Blut oder Blutzellen und die Expression und gegebenenfalls Sezernierung des therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsamen Proteins beziehungsweise Effektormoleküls für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen innerer Organe.

35. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, zur Herstellung eines Arzneimittelkits für die Transformation von Blut oder Blutzellen gemäß dem Verfahren nach Anspruch 16.

36. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine

oder Effektormoleküle, zur Herstellung eines Arzneimittelkits für die Behandlung von Leukämie.

37. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, zur Herstellung eines Arzneimittelkits für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen des Nervensystems.

38. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, zur Herstellung eines Arzneimittelkits für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen des Bewegungsapparates.

39. Verwendung von Nucleotidmolekülen, insbesondere codierend für therapeutisch und/oder diagnostisch bedeutsame Proteine oder Effektormoleküle, zur Herstellung eines Arzneimittelkits für die Behandlung traumatischer, degenerativer, chronisch inflammatorischer Erkrankungen innerer Organe.